published: 15 November 2022
doi.org/10.56121/2181-2926-2022-7-25-30

Article

IMMUNE STATUS AND CLINICAL AND DIAGNOSTIC FEATURES OF CHRONIC BRONCHITIS IN CHILDREN

Karimova N.I.[1] 

1. Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics, PhD, doctoral student of the department of pulmonology, Tashkent, Uzbekistan.

Abstract. The aim of the study was to study the clinical, biochemical and immunological features of chronic bronchitis in children. Under our supervision there were 40 children with chronic bronchitis aged from 3 to 15 years. Our results show that in chronic bronchitis, clinical and functional studies are essential in the timely diagnosis of the disease.In chronic bronchitis, there is a significant activity of LPO-AOS processes in the lymphocyte membrane, which is expressed by an increase in the level of MDA and DC, which were higher in the group of patients aged 7-15 years. The study of the immune status revealed profound changes in the T-cell link of immunity in the form of a significant decrease in the number and functional activity of neutrophils.

Key words: chronic bronchitis, clinic, biochemistry, immunology, antioxidant system, children.

OPEN ACCESS
IJSP

Academic Editor: Arzikulov A. Professor, Andijan State Medical Institute

Received: 05 November 2022
Accepted: 12 November 2022
Published: 15 November 2022

Введение. Проблема хронических неспецифических заболеваний легких (ХНЗЛ), обуславливающих высокую распространенность, прогрессирующее течение, значительные доли в структуре инвалидности и смертности является одной из наиболее актуальных в современной пульмонологии [1,5]. Изучая проблему ХНЗЛ у детей, можно с уверенностью утверждать, что это проблема особенно затрагивает детский возраст [2,6]. В структуре этих ХНЗЛ ведущее место занимает хронический бронхит (ХБ), составляя 90% всех заболеваний. Особо следует отметить неблагоприятное течение ХБ при присоединении обструктивных нарушений в лёгких, приводящих к развитию эмфиземы легких, дыхательной недостаточности и выраженной сердечной недостаточности. Известно, что ХБ – это хроническое распространенное воспалительное заболевание бронхов, которое характеризуется повторяющимися обострениями с нарушением секреторной функции слизистой оболочки, развитием склеротических изменений в глубоких слоях бронхо-пульмонального дерева. В свою очередь, изменения дренажной и выделительной функции бронхов приводит к возникновению инфекционного процесса, активность и рецидивы которого в значительной степени зависят от местного иммунного статуса бронхов и началом развития вторичной иммунологической недостаточности [3,8]. ХБ на сегодняшний день занимает ведущее место в структуре причин смертности от хронической патологии легких взрослого населения [7,9]. Сведения о частоте ХБ среди детского населения по Республике Узбекистан и по всему миру очень ограничены. Это можно объяснить, прежде всего, тем, что ХБ у детей на протяжении длительного времени расматривался лишь как хроническая стадия внебольничной пневмонии или как другой хронический синдром при патологии легких у детей [9].

Цель исследования. Изучить иммунный статус и клинико-диагностические особенности течения хронического бронхита у детей.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 40 детей с ХБ в возрасте от 3 до 15 лет. Группу сравнения составили 22 практически здоровых ребёнка. Все больные с ХБ поступили в клинику в фазе обострения заболевания, находились на стационарном лечении в отделении пульмонологии РСНПМЦ Педиатрии, тяжесть состояния больных зависела от объема пораженных

зон, у всех обследованных больных заболевание протекало с отчетливой клинической симптоматикой ХБ. Диагноз ХБ выставлялся на основании анамнеза, клинических, лабораторных, рентгенологических и функциональных обследований.

Результаты исследования. Важными факторами, определяющими состояние здоровья ребенка и его физическое развитие, являются особенности течения акушерского анамнеза, состояние ребенка при рождении и его развитие до начала настоящего заболевания. Большинство наблюдаемых детей с ХБ 21 (52,5%) родились от первой беременности, от второй и третьей беременности детей с ХБ – 13 (32,5%), от четвертой и более беременностей с ХБ – 6 (15,0%) детей. Так, острые респираторные заболевания матерей во время беременности у детей регистрировались у 28 (70,0%), очаги хронической инфекции у матерей выявлены в 19 (47,5%) случаев; патологическое течение первой половины беременности (угроза выкидыша, токсикоз) отмечались в 25 (62,5%); патологическое течение II половины беременности в 8 (20,0%); патологическое течение родов (слабость родовой деятельности, затяжной родовой период) в 7 (17,5%); анемия I и II степени у 34(85,0%). Анализ анамнестических данных по бронхолегочной патологии у обследованных детей выявил, что частые ОРВИ встречались у 23 (57,5%) больных.

Среди исследованных детей независимо от возраста выявлен неблагоприятный преморбидный фон: анемия – у 39 (97,5%), рахит I-II степени у 18 (45,0%). У 31 (77,5%) больных в качестве обязательного сопутствующего патологического фона выявлены различные варианты ЛОР патологии, довольно часто определялись сочетания указанных состояний

Наиболее часто встречающейся жалоб при ХБ был кашель 40 (100,0%) проявляющийся на фоне или после перенесенных ОРВИ, но на мучительный кашель с трудноотделяемой мокротой жаловались соответственно 19 (47,5%), повышение температуры тела у 21 (52,5%) детей, снижение аппетита у 36 (90,0%), слабость у 31 (77,5%) и потливость у 16 (40%) больных. Температурная реакция разной степени наблюдалась у 21 (52,5%) больных, у 19 (47,5%) детей температура тела имела нормальные показатели. Признаки гипоксии в виде цианоза носогубного треугольника наблюдались у 6 (15,0%) больных ХБ. Интенсивный кашель чаще отмечался по утрам. Слизистый характер мокроты был установлен у большинства больных ХБ. При перкуссии у 35 (87,5%) больных ХБ определяли нормальный легочной звук и у 5 (12,5%) – укорочение перкуторного звука. При аускультации у 21 (52,5%) больных выслушивались жесткое дыхание, ослабленное дыхание у 19 (47,5%) детей. Сухие и влажные хрипы прослушивались у 24 (60,0%) больных.

Результаты изучения продуктов ПОЛ и АОС у больных с ХБ независимо от возраста отличались от показателей здоровых детей и приведены в табл.1. Как видно, из таблицы в фазе обострения ХБ определяется усиление интенсивности процессов ПОЛ, о чем свидетельствовало достоверное ($p<0,001$) увеличение в обеих возрастных группах содержания в мембране лимфоцитов как начальных метаболитов ПОЛ – ДК (3,1±0,4 нмоль/мл и ,8±0,2 нмоль/мл соответственно), так и конечных метаболитов ПОЛ – МДА (6,8±0,6 нмоль/мл и 8,4±0,4 нмоль/мл соответственно) по сравнению с практически здоровыми

детьми (МДА-2,8±0,1 нмоль/мл и ДК-1,2±0,02 нмоль/мл). Изменения уровней МДА и ДК в мембране лимфоцитов были более выражены в возрастной группе 7-15 лет (p<0,001), чем у детей 3-6 лет (p<0,01). Возрастание продуктов ПОЛ в мембране лимфоцитов больных ХБ свидетельствует об активации свободнорадикального окисления при данной патологии.

Таблица 1.

Показатели интенсивности системы ПОЛ-АОС в лимфоцитах крови у детей с ХБ, (M±m)

Анализируемые показатели	Практически здоровые дети n=22 (I)	Период обострения заболевания n=40		P	P_1	P_2
		3-6 лет (n=14) (II)	7-15 лет (n=26) (III)			
МДА, нмоль/мг липидов	2,8 ± 0,1	6,8 ± 0,6	8,4 ± 0,4	<0,01	<0,001	<0,05
ДК, нмоль/мг липидов	1,2 ± 0,02	3,1 ± 0,4	4,8 ± 0,2	<0,01	<0,001	<0,05
СОД, Ед/мг бел	2,4±0,09	1,4±0,08	1,1±0,03	<0,01	<0,001	<0,01
Каталаза, Мкмоль/ мг белка	11,5±0,8	7,4±0,4	6,2±0,2	<0,01	<0,001	<0,05

Примечание: P – достоверность различий между I и II группы; P1 – достоверность различий между I и III группы; P2 – достоверность различий между II и III группы.

В след за активацией ПОЛ возрастает АОС. Уменьшается при этом концентрация АОС – СОД и Каталазы. Как видно, из таблицы 1 в фазе обострения заболевания в обеих возрастных группах отмечается достоверное (P<0,001) падение уровня СОД до 1,4±0,08Ед/мг бел. и 1,1±0,03 Ед/мг бел. соответственно (в норме 2,4±0,09 Ед/мг бел.). Изменения уровня СОД был более выражен в возрастной группе 7-15 лет (p<0,001), чем у детей 3-6 лет (p<0,01). Активность каталазы в лимфоцитах больных детей в обеих возрастных группах снижалась до 7,4±0,4 мкмоль/мг белка и 6,2±0,2 мкмоль/мг белка соответственно (в норме 11,5±0,8 мкмоль/мг белка). Изменения уровня Каталазы был более выражен в возрастной группе 7-15 лет (p<0,001), чем у детей 3-6 лет (p<0,01). При недостаточности АОС наступает гиперактивация ПОЛ, и из механизма, обеспечивающего оптимальное функционирование клеточных и внутриклеточных мембран и соответственно рецепторного аппарата клеток, ПОЛ превращается в механизм развития мембранной и клеточной патологии с последующими клиническими проявлениями на уровне целого организма.

Среди важных факторов в патогенезе ХБ принадлежит неспецифическим и специфическим иммунным реакциям. Применительно к иммунной системе, посредством цитокинов, регулируются характер, глубина, продолжительность воспаления и иммунного ответа. Общие изменения иммунологического статуса детей, по-видимому связанны с тем, что при всей этой патологии страдает бронхолегочная система. При дефиците иммунорегуляторных клеток развиваются антигенспецифические эффекторные реакции гуморального и клеточного типа, усиление в несколько раз, резко возрастает уровень антигенспецифических лимфоцитов, направленных не только против антигенов возбудителей болезни, но и против самой легочной ткани. Снижение

функции Т-супрессоров при различных формах ХНЗЛ, является ключевым механизмом в развитии иммунопатологических реакций при различных заболеваниях у детей.

Как видно из таблицы 2, у детей с ХБ также отмечаются изменения в системе как клеточного, так и гуморального иммунитета, которые носят однонаправленные иммунологические сдвиги, характеризующие Т-клеточным иммунодефицитом.

Таблица 2.

Иммунологические показатели детей с ХБ (M±m)

Анализиру-е-мые пока-за-тели	Практи-чески здоровые дети n=22 (I)	Период заболева-ния		P	P_1	P_2
		3-6 лет n = 14 (II)	7-15 лет n = 26 (III)			
Лейкоциты, абс.	8540±421	6482±320	5362±625	<0,05	<0,001	<0,001
Лимфоциты, %	34,6±2,3	32,1±0,2	31,8±1,1	<0,05	<0,01	<0,01
Лимфоциты, абс.	2948±234	2080±432	1705±105	<0,05	<0,01	<0,01
CD3+, %	56,1± 4,2	49,1±0,3	44,8±0,2	<0,01	<0,01	<0,01
CD3+, абс	1676±193	1021±45	763±49	<0,001	<0,01	<0,01
CD4+, %	36,7±2,7	24,6±1,9	21,2±3,2	<0,05	<0,001	<0,001
CD4+, абс	1032±98	512±99	361±35	<0,1	<0,001	<0,001
CD8+, %	19,5 ± 1,8	15,7±0,4	13,0±0,1	>0,05	<0,05	<0,001
CD8+, абс	595±75	493±21	473±38	<0,1	<0,01	<0,01
ИРИ (CD4/ CD8)	1,86±0,11	0,97±0,02	0,78±0,5	<0,01	<0,01	<0,05
CD16+, %	9,3±0,8	16,8±1,7	19,7±2,1	<0,001	<0,001	<0,01
CD16+, абс	278 ± 32	349±11	335±11	<0,05	<0,05	<0,01
Фагоцитоз, %	56,2±4,7	46,4±1,2	43,7±0,8	<0,05	<0,05	<0,01
CD20+, %	25,7±2,1	35,6±1,6	37,3±2,2	<0,01	<0,001	<0,001
CD20+, абс.	774± 97	623±23	587±21	<0,01	<0,01	<0,05
IgG, мг/%	1100± 56	645±98	569±92	<0,01	<0,01	<0,01
IgA, мг/%	132±11,5	103±8,4	98±5,9	>0,05	>0,05	<0,01
IgM, мг/%	95±7,2	147±11,6	136±8,3	>0,05	>0,05	<0,001
ЦИК	1,01±0,14	1,31±0,12	1,42±0,11	<0,05	<0,001	<0,05
АСЛ, %	1,08±0,08	3,2±0,79	4,9±0,62	<0,01	<0,01	<0,001

Примечание: Р – достоверность различий между I и II группы;
P_1 – достоверность различий между I и III группы;
P_2 – достоверность различий между II и III группы.

У детей с ХБ в период обострения заболевания установлено, достоверное снижение лейкоцитов в обеих группах до 6482±320 и 5362±625 соответственно Р<0,001; Р<0,001. Достоверно снижаются по сравнению с нормой, такие показатели, как относительное и абсолютное количество лимфоцитов 32,1±0,2 и 31,8±1,1 соответственно и не носит отличительного характера между обеими группами. Как видно из представленных данных, у детей с ХБ в период разгара заболевания выявлены следующие отклонения: достоверное снижение

Т-лимфоцитов (СД3) (44,8±0,2% у детей с в возрасте от 7 до 15 лет и 49,1±0,3% в возрасте от 3 до 6 лет при 56,1±4,2% у здоровых детей, P<0,001; P<0,01), их субпопуляций: Т-хелперов (СД4) (21,2±3,2% у детей в возрасте от 7 до 15 лет и 24,6±1,9% у детей – от 3 до 6 лет; 36,7±2,7% у здоровых детей, P<0,01; P<0,001, P<0,05) и Т-супрессоров (СД8) (15,7±0,4% у детей младшего возраста; 13,0±0,1% у детей старшего возраста при 19,5±1,8 у здоровых детей, P<0,01, P>0,05).

У данных больных Т-клеточный иммунодефицит носил гипосупрессорную направленность, что подтверждалось низким уровнем Т-супрессоров. Вместе с тем, следует отметить, что только Т- нулевые клетки достоверно повышаются, по сравнению с нормой и составляют 16,8±1,7 и 19,7±2,1 соответственно, (при 9,3±0,8 у практически здоровых детей); P<0,001. Отмечалась тенденция к снижению В-лимфоцитов в периферической крови, в абсолютных числах до 623±23 и 587±21 (P<0,01; P<0,05). Особенно это отмечалось в группе детей старшего возраста.

Таким образом, диапазон колебания содержания различных популяций иммунокомпетентных клеток, в том числе Т-хелперов и Т-супрессоров у детей больных ХБ, изменялось достоверно, поэтому для более точной оценки характера иммунологических нарушений мы применили иммунорегуляторный индекс (индекс хелперы/супрессоры) и выявили достоверное повышение его у детей старшего возраста, который был равен 0,97±0,2 и 0,78±0,05 (при норме 1,86±0,11; P<0,05; P<0,001).

Одним из основных показателей гуморального иммунитета, как известно, являются иммуноглобулины сыворотки крови. Включаясь в цепь иммунологических реакций иммуноглобулины, играют определенную роль в патогенезе хронического бронхита. Со стороны гуморального иммунитета у детей больных с хроническими бронхитами отмечалась выраженная дисиммуноглобулинемия, резкое повышение уровня IgM (178±8,4мг/% и 200±9,3мг/% против 95±7,2мг/% у здоровых детей, P<0,001), в противоположность к этому уровень IgA и IgG снижалась, но они оказались недостоверными в группе детей младшего возраста (P>0,05).

При исследовании уровня фагоцитоза нами отмечено, что фагоцитоз у большинства детей с хроническим бронхитом был значительно снижен (52,5±1,64% при норме 58,4±1,08, P<0,01). Концентрация ЦИК у больных детей с хроническим бронхитом был также значительно выше, чем у здоровых детей (1,31±0,12 и 1,42±0,11, P <0,01; P<0,05), что свидетельствует об активности воспалительного процесса. У детей больных с ХБ в период обострения заболевания в крови обнаруживаются АСЛ, что указывало на наличие аутоиммунной реакции. При этом, АСЛ возрастал в 4-5 раз в группе детей старшего возраста и составлял 4,9±0,62% и 3,2±0,79% по сравнению со здоровыми детьми (1,08±0,08%, P<0,001; P<0,01).

Выводы.

1. Таким образом, полученные нами результаты показывают, что при ХБ клинико-функциональные исследования имеют существенное значение в своевременной диагностике заболевания. Наблюдается значительная активность процессов ПОЛ-АОС в мембране лимфоцитов, выражающаяся повышением уровня МДА и ДК, которые были выше в группе больных от7 до 15 лет. Установленные нами факты в

различных возрастных группах больных ХБ свидетельствуют о выраженных изменениях ПОЛ-АОС у детей от 7 до 15 лет, что указывает на более глубокие патогенетически деструктивные процессы в клеточных мембранах бронхов и нарушению их полноценного функционирования.

2. Исследование иммунологического звена у детей с ХБ позволило определить выраженные глубокие изменения Т-клеточного звена иммунитета в виде значительного уменьшения количества и функциональной активности клеток нейтрофилов, что в свою очередь является предопределяющим эндогенным моментом формирования и прогрессирования ХБ у детей. Становится очевидным, что главным нарушением в работе иммунного статуса является ауто-воспалительный процесс, который в комплексе с иммунными реакциями разрушает органы и ткани ребёнка.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Хронический необструктивный бронхит/ Т.А. Мухтаров, А.В. Тумаренко, В.В. Скворцов// Медицинская сестра. - 2018 - №8.

2. Таточенко В. К. Болезни органов дыхания: практическое руководство. — М.: Педиатръ. — 2017.

3. Jefferson T., Jones M. A., Doshi P., et al. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults and children // Cochrane Database Syst Rev. — 2017; 1.

4. Фармакотерапия острого бронхита/ Бенца Т.М. - 2020.

5. Патрушева Ю. С., Бакрадзе М.Д., Куличенко Т.В. Диагностика и лечение острого бронхиолита у детей: Вопросы диагностики в педиатрии. — 2019. — Т. 3, № 1.

6. Мазнев, Н. Астма, бронхит и другие заболевания органов дыхания / Н. Мазнев. - М.: Дом. XXI век, Рипол Классик, 2019.

7. Хаитов Р. М. Иммунология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 528 с.

8. Хаитов Р. М., Пинегин Б. В. Иммуномодуляторы и некоторые аспекты их клинического применения // Клин. медицина. 2018. Т. 74. № 8. С. 7–12.

9. Ярилин А. А. Иммунология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 752 с.

10. Геппе Н.А. Новые международные рекомендации по бронхиальной астме у детей PRACTALL //Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2020.- 1. - С. 60-68.